

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr EDMOND DOUMER

— 1923 —



TITRES SCIENTIFIQUES

EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS (1912)

INTERNE PROVISOIRE DES HÔPITAUX DE PARIS (1914)

INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS (1917)

DOCTEUR EN MÉDECINE (1922)

LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
Prix de Thèses 1922
(Médaille d'argent)

MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE DE LILLE (1923)

TITRES MILITAIRES

MOBILISÉ PENDANT TOUTE LA DURÉE DE LA GUERRE

TROIS ANS AU FRONT DANS UNE UNITÉ COMBATTANTE

(Bataillon d'infanterie, groupe de cavalerie divisionnaire ou groupe d'artillerie de campagne).

UN AN DE CAPTIVITÉ

MÉDECIN AIDE-MAJOR DE 2me CLASSE EN MAI 1916

MÉDECIN AIDE-MAJOR DE 1re CLASSE EN MAI 1918

CROIX DE GUERRE

CITATION A L'ORDRE DU 7me R. I. T.

« Après avoir, sous un bombardement intense des tranchées, assuré les soins aux blessés de son bataillon, s'est mis spontanément et courageusement à la disposition du secteur voisin dont le personnel était débordé ».

EXPOSÉ ANALYTIQUE
DES TRAVAUX

1. Typho-bacillose avec érythème polymorphe et congestion pulmonaire aiguë tuberculeuse (avec M. Caussade). *Soc. Méd. Hôp.*, 9 juillet 1920.
2. Les troubles de la coagulation dans l'érythrémie (avec M. Laubry). *Soc. Méd. Hôp.*, 11 février 1921.
3. La loi de l'abaissement de la tension superficielle de l'eau distillée par le glycocholate de soude (avec M. E. Doumer). *Soc. de Biologie*, 12 février 1921.
4. Action du chlorure de sodium sur la tension superficielle des solutions aqueuses de glycocholate de soude (avec M. E. Doumer). *Soc. de Biologie*, 12 mars 1921.
5. Tension superficielle des solutions de chlorure de sodium dans l'eau distillée (avec M. E. Doumer). *Soc. de Biologie*, 11 avril 1921.
6. Actions secondaires des fortes concentrations de chlorure de sodium sur la tension superficielle des solutions aqueuses de glycocholate de soude (avec M. E. Doumer). *Soc. de Biologie*, 11 avril 1921.
7. Infiltration œdémateuse tuberculeuse du poumon (avec M. G. Caussade). *Progrès Médical*, 21 mai 1921.
8. Granulie pleuro-pulmonaire à allure clinique de typho-bacillose chez un diabétique (avec M. G. Caussade). *Soc. Méd. Hôp.*, 24 juin 1921.
9. La mesure du taux des substances abaissant la tension superficielle de l'urine et son intérêt clinique. *Annales de Médecine*, juillet 1921.

10. Les troubles de la coagulation du sang dans l'érythrémie (avec M. CH. LAUBRY). *Annales de Medecine*, novembre 1921.
11. L'action du taurocholate de soude sur la tension superficielle de l'eau. *Soc. de Biologie*, 17 décembre 1921.
12. L'action de la peptone sur la tension superficielle de l'eau. *Soc. de Biologie*, 11 février 1922.
13. Recherches pour servir à l'étude de la cholalurie. *Thèse Paris*, 22 mars 1922.
14. Crises solaires et hypertension paroxystique en rapport avec une tumeur surrénale (avec MM. Marcel LABBÉ et TINEL). *Soc. Méd. Hôp.*, 23 juin 1922.
15. Arythmie complète au cours d'un rhumatisme articulaire aigu. Régularisation par la quinidine (avec M. LAUBRY). *Soc. Méd. Hôp.*, 28 juillet 1922.
16. Action du chlorure de sodium sur la solubilité du glycocholate de soude. *Soc. de Biologie*, 13 novembre 1922.
17. Le troisième bruit du cœur dans le rétrécissement mitral. *Echo Médical du Nord*. 10 février 1923.
18. Dissociation auriculo-ventriculaire complète habituelle et non permanente par trouble de l'excitabilité (avec M. LAUBRY). *Archives des maladies du cœur*.
19. Insuffisance aortique fonctionnelle par insuffisance du canal aortique (avec M. LAUBRY). *Soc. Méd. Hôp.*
20. Le mécanisme de l'acholalurie au cours des ictères prolongés (avec M. Marcel LABBÉ). *Annales de Médecine*.

PATHOLOGIE DU FOIE

RECHERCHES SUR LA CHOLALURIE

La loi de l'abaissement de la tension superficielle de l'eau distillée par le glycocholate de soude (avec M. E. Doumer). *Soc. de Biologie*, 12 février 1921.

Action du chlorure de sodium sur la tension superficielle des solutions aqueuses de glycocholate de soude (avec M. E. Doumer). *Soc. de Biologie*, 12 mars 1921.

Tension superficielle des solutions de chlorure de sodium dans l'eau distillée (avec M. E. Doumer). *Soc. de Biologie*, 11 avril 1921.

Action secondaire de fortes concentrations de chlorure de sodium sur la tension superficielle des solutions aqueuses de glycocholate de soude (avec M. E. Doumer). *Soc. de Biologie*, 11 avril 1921.

La mesure du taux des substances abaissant la tension superficielle de l'urine et son intérêt clinique. *Annales de Médecine*, juillet 1921.

L'action du taurocholate de soude sur la tension superficielle de l'eau. *Soc. de Biologie*, 17 décembre 1921.

L'action de la peptone sur la tension superficielle de l'eau. *Soc. de Biologie*, 11 février 1922.

Recherches pour servir a l'étude de la cholalurie. *Thèse Paris*, 1922.

Action du chlorure de sodium sur la solubilité du glycocholate de soude. *Soc. de Biologie*, 13 novembre 1922.

Le mécanisme de l'acholalurie au cours des ictères prolongés (avec M. Marcel Labbé). *Annales de Médecine.*

Les travaux importants qui ont porté sur la pathologie du foie, dans ces dernières années, ont mis en évidence l'intérêt de la recherche des sels biliaires dans l'urine. Les réactions chimiques qui ont été préconisées dans ce but obligent à se soumettre à une technique longue, délicate et minutieuse. On leur a fait de plus, le reproche de ne pas être assez sensibles. Aussi, pour déceler la présence de sels biliaires, a-t-on songé à utiliser une propriété physique intéressante de ces substances ; leur action sur la tension superficielle du liquide dans lequel elles sont en solution. Elles diminuent de façon prononcée, même à faible dose, cette tension superficielle ; on dit qu'elles sont abaissantes.

La tension superficielle de l'urine peut être mesurée de façon précise par la méthode de Duclaux ; mais il existe un moyen plus simple et plus clinique de se rendre compte de son abaissement. C'est la réaction de Hay qu'ont fait connaître en France les travaux de MM. Chauffard et Gouraud, Cluzet et Frenckel.

Dans les mains de MM. Lemierre et Brulé qui l'ont surtout étudiée, la réaction de Hay a donné des constatations intéressantes. Elle permet, disent ces auteurs, de saisir parfois des dissociations entre l'élimination urinaire des pigments et des sels biliaires, dissociations qui éclairent d'un jour nouveau la physio-pathologie du foie.

En présence de ces résultats, convaincu de l'intérêt de la question, nous avons pensé qu'il serait utile, pour chercher et étudier plus complètement la cholalurie, de trouver un moyen capable de donner des renseignements plus précis et surtout plus complets que la réaction de Hay.

Nos recherches ont été orientées par les constatations que voici :

1° La réaction de Hay donne seulement une limite de tension superficielle ; elle montre que la tension superficielle de l'urine est inférieure à une limite au-dessous de laquelle elle ne descend pas d'habitude à l'état normal. Si elle permet de déceler la présence de sels biliaires, elle ne permet en aucune façon d'être renseigné sur l'importance de cette élimination.

Pour arriver à ce résultat, nous avons entrepris l'étude de l'action des sels biliaires sur la tension superficielle de l'eau, et celle des actions secondaires capables d'exercer une influence. Nous avons dégagé de ces recherches, une méthode rigoureuse de mesure et de dosage des substances abaissantes de l'urine, susceptible de donner sur le taux de la cholalurie des renseignements qu'il était jusqu'ici impossible d'obtenir.

2° La réaction de Hay, comme la mesure de la tension superficielle de l'urine, décèle la présence de substances abaissantes à un taux anormal ; mais il n'est pas absolument certain qu'il s'agisse toujours de sels biliaires. Sans doute, M. Brulé a montré que les constituants habituels et connus de l'urine ne peuvent être mis en cause, et que certaines causes d'erreur dues à la présence de produits tels que les peptones, l'acétone, diverses substances médicamenteuses, sont faciles à éviter. Il a de plus appuyé l'hypothèse de la spécificité pratique de la réaction de Hay sur des arguments cliniques de valeur. Il a donc apporté, en faveur de cette hypothèse, une somme de probabilités qui est impressionnante.

On peut cependant objecter que nous ne connaissons pas tous les constituants de l'urine. Nous ne savons pas s'il n'y a pas des produits abaissants dans la non-dosé urinaire. Nous ne pouvons pas affirmer que ces produits ne peuvent être éliminés parfois en quantité assez abondante pour que la tension superficielle de l'urine soit notablement abaissée. Cette objection théorique n'est pas invraisemblable. M. Troisier a récemment insisté sur l'action abaissante de certains dérivés imparfaits de la dégradation des protéiques qui peuvent se trouver dans l'urine. Les recherches de MM. Gilbert, Chabrol et Bernard montrent que toutes les urines contiennent des substances abaissantes et qu'il n'y a pas de démarcation nette et bien tranchée entre les chiffres de tension superficielle des urines normales et ceux des urines de sujets hépatiques ou nettement cholaluriques.

Nous avons trouvé le moyen d'obtenir une certitude, touchant la présence de sels biliaires dans les urines, lorsque le fait peut être considéré comme douteux. Chez les sujets cholalu-

riques, l'élimination des substances abaissantes, que nous pouvons maintenant mesurer, augmente de façon sensible après ingestion de sels biliaires ; elle n'est pas modifiée chez le sujet normal. Cette épreuve, que nous avons désignée sous le nom d'épreuve de cholalurie provoquée, est un moyen d'explorer la fonction cholalique du foie. Il permet d'être renseigné sur la nature cholalique ou non des substances abaissantes qui passent dans l'urine.

Telles sont les directives et les grandes lignes des recherches que nous allons résumer.

La méthode de mesure et l'épreuve que nous en avons tirées ont été appliquées à l'étude des ictères. A ce point de vue, nos travaux sont en cours d'exécution ; déjà cependant nous avons pu obtenir des renseignements intéressants sur le taux de la cholalurie, son cycle et ses variations, et sur les raisons pour lesquelles certains ictères deviennent acholaluriques vers la fin de leur évolution. Ces résultats seront aussi brièvement rapportés.

La signification des chiffres de tension superficielle.

La mesure de la tension superficielle d'une urine, ne peut pas renseigner de façon précise sur l'élimination des substances abaissantes. La réaction de Hay qui est un moyen clinique d'apprécier de façon très approximative la valeur de cette tension superficielle, ne peut évidemment donner que des résultats plus imparfaits encore.

Cela ressort des faits que voici :

1° L'abaissement de cette tension superficielle n'est pas proportionnel au taux des substances abaissantes ; il obéit à une loi beaucoup plus complexe qui était inconnue jusqu'ici. Aussi était-il tout à fait impossible, même en dehors de toute autre cause d'erreur, de passer du chiffre de cette tension au taux de ces substances.

2° La tension superficielle d'une urine varie de plus avec le taux de certains produits, comme les sels minéraux, qui ne sont pas abaissants par eux-mêmes mais exercent une action indirecte parfois très prononcée sur la tension superficielle des solutions de certaines substances abaissantes.

3° Le chiffre de la tension superficielle varie d'autre part, indépendamment de toute autre condition, suivant que l'urine est acide ou alcaline. Nous en avons donné des preuves.

4° Elle varie enfin, dans d'énormes proportions, chez le même individu, d'un moment à l'autre de la journée, en même temps que varie le débit de l'urine qui dilue plus ou moins les substances abaissantes éliminées par ce sujet.

Le chiffre de cette tension est donc soumis à varier pour des raisons très nombreuses ; il ne peut pas être considéré comme une caractéristique de l'importance qu'a prise, chez le sujet considéré, l'élimination urinaire des substances abaissantes.

Les lois de l'action abaissante des sels biliaires en solution chlorurée sodique.

Pour obtenir sur ce point des renseignements précis, il faudrait pouvoir se dégager de ces causes d'erreur, et d'abord de la plus importante d'entre elles, de l'action si profonde des variations du débit de l'urine.

Pour cela, au lieu de considérer en lui-même le chiffre de la tension superficielle, qui ne peut pas donner de précisions, il faudrait trouver le moyen d'en tirer la quantité de substances abaissantes que contient par litre l'urine examinée. Connaissant alors le débit de la sécrétion rénale, on en déduirait facilement la quantité de ces substances éliminées pendant un laps de temps donné ; on aurait la mesure de cette élimination.

Mais pour trouver le taux de ces substances, à partir du chiffre de la tension superficielle de l'urine, il faudrait connaître la loi de leur action abaissante et les lois de l'action abaissante indirecte qu'exercent certains produits, tels les chlorures.

Nous avons pu trouver ces lois. Nous les avons dégagées de recherches expérimentales qui ont porté sur les plus importants des produits abaissants de l'urine, ceux dont on cherche justement à déceler la présence par l'abaissement de la tension superficielle, les sels biliaires. Voici résumées ces lois :

1° La tension superficielle de l'eau diminue sous l'influence de quantités croissantes de glycocholate de soude, suivant une courbe régulière qui tend vers une limite. Nous en avons trouvé la formule. Elle est du type de celles qui expriment la somme des termes d'une progression géométrique décroissante. Elle nous donne la loi du phénomène.

La figure ci-dessous, qui porte la courbe théorique répondant à cette expression et nos points expérimentaux, montre la concordance parfaite des points théoriques et expérimentaux et prouve par conséquent l'exactitude de cette loi.

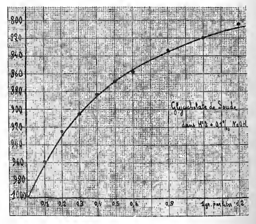


Figure 1

2° Le chlorure de sodium ajouté à une solution aqueuse pure de glycocholate de soude agit de façon indirecte sur la tension superficielle de la solution pour augmenter son abaissement. Nous avons trouvé que la présence de chlorure de sodium ne modifiait pas la loi générale suivant laquelle le glycocholate de

soude agit sur la tension superficielle de l'eau. Le sel minéral augmente seulement le pouvoir abaissant du sel biliaire qui agit, en solution chlorurée sodique comme agirait, dans l'eau distillée pure, une quantité de ce produit, deux fois, trois fois, six fois plus grande.

3° L'augmentation de ce pouvoir abaissant, qui varie avec le taux du chlorure de sodium, est proportionnelle à la racine carrée de ce taux.

4° L'action abaissante du taurocholate de soude obéit à la même loi que celle du glycocholate à cette différence près que le pouvoir abaissant du taurocholate est un peu inférieur à celui du sel biliaire précédemment étudié.

5. Ces lois ne sont exactes que dans certaines limites de concentration salinée et de tension superficielle que nous avons précisées. Il faut que la tension superficielle du liquide soit supérieure à 800. Il faut que la concentration saline soit inférieure à 20 grammes de chlorure de sodium par litre ; au delà, l'action du chlorure de sodium se complique du fait d'actions secondaires que nous avons étudiées aussi, mais dont il serait difficile de tenir compte.

L'ensemble de ces lois se résume en une formule mathématique relativement simple, que nous avons posée et dont nous avons donné les éléments du calcul. Elle donne l'abaissement de la tension superficielle du liquide en fonction du taux du chlorure de sodium et de celui du sel biliaire.

Cette formule dont nous avons vérifié l'exactitude par de nombreuses expériences nous donne *une methode de dosage des sels biliaires en solution dans de l'eau salée.* Elle permet de trouver le taux du sel biliaire contenu dans une solution de glycocholate de soude et de chlorure de sodium, pourvu qu'on connaisse la tension superficielle du liquide et le taux du chlorure.

Cette méthode de dosage est applicable aux solutions contenant à la fois du glycocholate et du taurocholate de soude, puisque l'action abaissante de ces deux sels biliaires obéit aux mêmes lois. Elle ne permet cependant de doser que l'ensemble de ces substances qu'on traduira et qu'on

exprimera en glycocholate de soude. Elle ne peut évidemment renseigner sur leurs proportions réciproques.

Il faut naturellement pour opérer ce dosage se trouver dans les limites de tension superficielle et de concentration saline que nous avons indiquées. Si l'on se trouve en dehors de ces limites, il faut, ce qui est bien facile, opérer une dilution du liquide au 1/2 ou au 1/3, dans de l'eau distillée ou de l'eau chlorurée sodique, et mesurer le taux des sels biliaires de cette dilution. Une simple multiplication donnera ce taux dans la solution primitive.

La mesure du taux des substances abaissantes de l'urine.

Cette méthode de mesure est applicable à la mesure du taux des substances abaissantes de l'urine.

Voici d'abord les raisons théoriques sur lesquelles peut s'appuyer cette affirmation ; nous en donnerons ensuite la démonstration formelle.

1° Au point de vue des actions abaissantes indirectes comme celles des chlorures, nous avons le droit de penser qu'il nous suffira de tenir compte du taux des chlorures. Les sels minéraux sont en effet les seuls produits de l'urine qui exercent cette action. L'urée, l'urate de soude, le glucose sont inactifs. Quant aux autres constituants de l'urine, nous n'avons pas à nous en inquiéter; on a vu que ces actions abaissantes indirectes ne s'exercent que pour des concentrations relativement assez fortes ; or, ces autres constituants sont à un taux insuffisant pour que leur effet problématique puisse balancer celui des sels minéraux.

D'autre part, parmi les sels minéraux, les sulfates et les phosphates sont moins actifs que les chlorures ; et ceux-ci sont toujours en proportion tellement prédominante que les variations de leur taux sont les seules capables d'exercer une action pratiquement appréciable.

2° Au point de vue des actions abaissantes vraies, les difficultés à l'application de notre méthode de mesure sont plus grandes. Il n'est pas certain que les sels biliaires soient

les seules substances abaissantes vraies de l'urine; il est au contraire très probable que certains composés mal connus du non-dosé urinaire ont les mêmes propriétés.

Nous ne pouvons donc pas doser rigoureusement et uniquement les sels biliaires de l'urine ; mais nous pouvons espérer obtenir un renseignement qui, à ce point de vue, ne manque pas d'intérêt : doser l'ensemble des substances abaissantes de ce liquide.

Les lois de l'action abaissante des sels biliaires, que nous avons trouvées, ne sont pas spéciales en effet, à l'action des sels biliaires. Elles semblent de portée générale et commandent aussi les modifications de la tension superficielle de l'eau qu'entraîne la présence de certaines autres substances abaissantes. Nous l'avons en particulier prouvé pour les peptones.

Les courbes d'abaissement trouvées pour ces différents produits sont de la même famille, largement tangentes à l'origine et presque jointives sur une grande partie de leur étendue. Elles ne s'écartent sensiblement que lorsque la tension superficielle est relativement basse et tend vers les limites différentes que ces courbes doivent atteindre.

Dans les limites dans lesquelles les courbes sont suffisamment jointives, on peut utiliser indifféremment pour les mesures les constantes caractéristiques de l'une ou de l'autre d'entre elles. Dans ces limites, qu'il nous suffira de préciser, la formule qui répond aux plus importantes des substances abaissantes de l'urine, les sels biliaires, est applicable à toutes, et permet de doser l'ensemble de ces substances avec une approximation largement suffisante en clinique.

L'expérimentation prouve que ces considérations théoriques sont exactes. Nous avons dilué de l'urine, au même taux, dans des solutions chlorurées sodiques de concentrations différentes, et, par notre méthode, nous avons trouvé pour chacune de ces dilutions, des chiffres très sensiblement égaux. Nous avons dilué de l'urine à des taux différents dans de l'eau salée ; notre méthode nous a bien donné, pour chacune de ces dilutions, des taux de substances abaissantes proportionnels au taux de l'urine dans la dilution, au moins dans

certaines limites de tension superficielle que nous précisons (T. S. supérieure à 835). Pour chacune de ces expériences, nous avions opéré à la fois sur des urines normales et des urines d'ictériques.

Il est donc démontré que, dans les limites indiquées, notre méthode de mesure tient un compte suffisant des actions indirectes troublantes, et que les chiffres donnés par cette méthode sont proportionnels au taux des substances abaissantes de l'urine examinée. Cette méthode est donc vraiment *une méthode de dosage des substances abaissantes de l'urine.*

Connaissant le débit de l'urine, on en peut tirer facilement *la mesure de la quantité de substances abaissantes éliminées par unité de temps.*

On obtient le taux de l'ensemble des substances abaissantes, qu'on exprime en glycocholate de soude ; c'est dire qu'on trouve le taux de glycocholate de soude auquel correspondent ses substances au point de vue de leur action sur la tension superficielle. On n'est pas renseigné sur la nature de ces produits, et on ne peut affirmer à priori qu'il s'agit toujours et uniquement de sels biliaires.

Cette mesure donne cependant des renseignements dont l'intérêt ne peut échapper.

L'élimination des substances abaissantes, étudiée chez le sujet normal et dans le cas d'ictère, donne sur le taux de la cholalurie des indications suffisamment précises et qu'il était jusqu'ici impossible d'obtenir. Sa mesure permet aussi de suivre les variations et l'évolution de la cholalurie.

D'ailleurs, la mise au point de cette méthode de mesure n'est qu'un premier pas. Nous verrons qu'elle permet de tenter une épreuve dont les résultats diront si les substances abaissantes de l'urine sont, au moins en partie, des sels biliaires ou des produits différents.

La technique de la mesure du taux des substances abaissantes de l'urine.

Pour procéder à cette mesure, il faut :

1° Opérer sur de l'urine légèrement alcalinisée au moyen de lessive de soude fraîche, jusqu'à légère teinte bleue au papier tournesol. Grâce à cette précaution, on se trouve toujours dans les mêmes conditions, et on évite les causes d'erreur que peuvent entraîner les variations dans la réaction du milieu de l'urine.

2° Mesurer la tension superficielle de cette urine par l'un quelconque des procédés qui ont été recommandés, pourvu qu'il soit satisfaisant et précis.

3° Doser ses chlorures par un des procédés couramment en usage dans tous les laboratoires.

Si la tension superficielle de l'urine est inférieure à 835, on sait qu'on se trouve en dehors des limites dans lesquelles le dosage est possible. Il faut alors opérer sur une dilution de l'urine au 1 /2 ou au 1 /3 dans de l'eau salée à 10 grammes par litre.

A partir des renseignements obtenus (tension superficielle, taux des chlorures), le taux des substances abaissantes du liquide étudié est donné par la résolution de l'équation mathématique qui résume nos lois et que nous avons posée. Mais nous avons compris que ce calcul un peu délicat pourrait effrayer ceux qui ne sont pas familiarisés avec ces sortes d'opérations. Et nous avons trouvé le moyen de parvenir au résultat de la mesure sans faire aucune opération.

En nous basant sur les propriétés bien connues de la règle à calcul, nous avons établi, à partir de notre expression mathématique, le modèle d'une règle à calcul très simple qui donne par simple lecture le résultat cherché.

Cette règle présente deux tablettes fixes qui portent, l'une, la graduation des tensions superficielles, l'autre, celle des concentrations en chlorure de sodium. Entre ces deux tablettes, glisse une réglette mobile qui porte une graduation en regard de chacune de celles qui sont fixes.

Son maniement est très simple. On met en regard du trait de T. S. = 1.000, le 0 de la graduation mobile correspondante ;

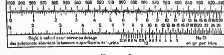


FIGURE 2

on lit, en regard du trait qui répond à la tension superficielle trouvée pour l'urine, le chiffre de la graduation mobile qui lui correspond : 12 par exemple. On met alors en regard du trait qui répond, sur la seconde tablette fixe, à la concentration saline de 10 grammes par litre, le trait 12 de la graduation mobile correspondante ; sur cette graduation, on lit, en regard du trait qui répond à la concentration saline de l'urine examinée, le chiffre qui lui correspond.

Ce chiffre donne en centigrammes par litre le taux des substances abaissantes de l'urine exprimées en glycocholate de soude.

L'élimination des substances abaissantes chez le sujet normal.

Le taux des substances abaissantes de l'urine, comme le taux de ses chlorures, est soumis à varier avec le débit de la sécrétion rénale ; on n'en peut pas tirer de conclusions intéressantes. Mais le dosage de ces substances permet de trouver facilement la quantité de ces substances qui fut éliminée pendant un laps de temps donné. C'est là un renseignement de valeur plus objective et dont nous allons montrer l'intérêt clinique.

Afin de pouvoir interpréter les résultats obtenus chez les ictériques, nous avons étudié d'abord l'élimination des substances abaissantes chez le sujet normal.

Nous désignons sous le nom de *coefficient d'abaissement* le chiffre qui donne, en centigrammes de glycocholate de soude, la quantité de ces substances éliminée par unité de temps.

On peut le mesurer par heure ou par 24 heures. Pour des raisons de commodité, nous avons surtout étudié *le coefficient d'abaissement nocturne*, qui se mesure sur les urines de la nuit recueillies avec soin de 11 heures du soir à 7 heures du matin, et donne la valeur de l'élimination des substances abaissantes pendant ce laps de temps.

Chez le sujet normal, la valeur de ce coefficient est comprise entre 1 et 2,7 ; elle est en moyenne de 1,7. Ces chiffres sont tirés de 42 déterminations.

La valeur du coefficient d'abaissement est indépendante du débit de l'urine. Nous avons pu le démontrer par de nombreuses expériences. Les variations de ce débit retentissent de façon prononcée sur la tension superficielle du liquide et le taux de ses substances abaissantes ; mais si l'on tient compte de la quantité d'urine éliminée, on voit que le coefficient d'abaissement ne varie que dans des limites très étroites, malgré d'énormes différences dans ce débit.

Chez le sujet normal, l'élimination des substances abaissantes n'est donc pas influencée par les modifications de ce débit. La mesure de cette élimination donne un chiffre qui a réellement la valeur d'une caractéristique du sujet étudié, dans les conditions dans lesquelles il se trouve.

Nous avons cherché les conditions susceptibles de modifier l'importance de cette élimination, que nous pouvons maintenant mesurer.

Nous avons trouvé que cette élimination augmente de façon sensible après le repas, jusqu'à devenir double de ce qu'elle est à jeun.

L'étude du phénomène est susceptible de renseigner sur la nature des produits alimentaires qui entraînent ce résultat, et par conséquent sur la nature, encore ignorée, des substances abaissantes de l'urine normale. On voit que de telles recherches peuvent mener à des connaissances intéressantes. A ce point de vue, nous ne pouvons encore apporter de résultats ; nos travaux sont en cours d'exécution.

Le taux de la cholalurie.

Nous avons mesuré le coefficient d'abaissement nocturne de dix-sept sujets atteints d'ictère franc, Les chiffres obtenus s'échelonnent entre les limites que voici : 14,8 et 3,56. Pour quatre d'entre eux, ce coefficient est supérieur à 10. Six d'entre eux ont un coefficient compris entre 10 et 6. Les sept autres ont un coefficient inférieur à 6.

On voit donc, comme on devait s'y attendre, que l'élimination des substances abaissantes est, d'une façon générale, nettement augmentée dans le cas d'ictère. Le coefficient d'abaissement nocturne, qui est normalement de 1 à 2,7 peut atteindre 6, 10, 14 et même davantage. La différence est sensible.

Son augmentation est cependant moins prononcée qu'on aurait pu le penser. Les chiffres obtenus montrent en effet, lorsque la cholalurie est au maximum, que l'élimination des sels biliaires par les urines est inférieure à 15 centigrammes pour une période de 8 heures, c'est-à-dire aux environs de 45 centigrammes pour 24 heures. Dans la majorité des cas, la cholalurie est encore plus faible ; elle est au maximum de 15 à 30 centigrammes par jour.

Ce sont des chiffres très inférieurs à ceux auxquels on se serait attendu ; il était classique de penser que dans le cas de rétention biliaire complète, l'élimination urinaire de sels biliaires était beaucoup plus importante. Nos recherches ont porté sur des sujets pour lesquels l'hypothèse de rétention biliaire complète s'imposait, et nos résultats montrent qu'on se trompait dans l'appréciation du taux de la cholalurie.

Ce taux est relativement faible, même lorsque la cholalurie est au maximum, et ne doit guère dépasser les chiffres très bas que nous avons donnés.

Nos résultats montrent, d'autre part, que l'élimination des substances abaissantes, et par conséquent la cholalurie, varient d'un ictérique à l'autre dans des proportions énormes, qu'il n'était pas facile d'apprécier jusqu'ici et dont l'étude peut être à la base de constatations et de suggestions intéressantes.

Nous avons étudié, chez les ictériques, l'élimination des

substances abaissantes en fonction du débit de l'urine. Nous avons trouvé, contrairement à ce qui se passe chez le sujet normal, que cette élimination augmente avec le débit de la sécrétion rénale. Les sels biliaires filtrent, à travers le parenchyme rénal, d'autant plus facilement qu'est plus grand le débit de l'eau qui les entraîne.

Nos recherches nous ont permis de préciser les relations qui unissent ce débit et l'élimination de ces produits. L'élimination de ces substances varie proportionnellement à la racine carrée du débit de l'urine.

Ces constatations mènent à la conclusion suivante : l'élimination des substances abaissantes, que mesure le coefficient d'abaissement, varie chez les ictériques, avec le débit de l'urine, c'est-à-dire pour des raisons indépendantes de toute modification dans le degré de la rétention biliaire. Les variations de ce coefficient ne peuvent pas renseigner, avec une exactitude suffisante sur l'évolution de la rétention biliaire.

Au contraire, étant donné les résultats de nos recherches, le rapport du coefficient d'abaissement sur la racine carrée du débit correspondant de l'urine, est un facteur dont la valeur n'est pas soumise à varier avec ce débit. Les variations de ce rapport sont indépendantes du taux de l'élimination aqueuse et sont seulement sous la dépendance des variations de la tension des sels biliaires en circulation dans l'organisme.

Sa valeur peut être considérée comme la mesure de cette tension, ou, si l'on préfère, du potentiel sous lequel ces substances pèsent sur le filtre rénal. Aussi avons-nous désigné ce rapport sous le nom de *potentiel d'abaissement*.

Les variations de ce rapport permettent de suivre directement l'évolution du trouble pathologique apporté à la sécrétion cholalique. Nous avons apporté un certain nombre de courbes qui sont, à ce point de vue, aussi nettes et aussi démonstratives que possible. Etablir de telles courbes pourra servir pour l'étude plus complète des rétentions biliaires.

L'épreuve de cholalurie provoquée.

Lorsqu'on se trouve en présence d'un ictère franc, et lorsque le coefficient d'abaissement atteint les chiffres relativement

très élevés que nous avons indiqués, la cholalurie est certaine. Mais dans d'autres cas, le passage des sels biliaires dans l'urine peut se discuter, au moins si l'on accorde quelque valeur aux réserves théoriques sur lesquelles nous nous sommes étendus au début de cette étude. Il serait intéressant, pour préciser la valeur de ces réserves, de trouver un moyen de se renseigner sur la nature des substances abaissantes qui passent dans l'urine.

Dans ce but, nous avons imaginé une épreuve basée sur les constatations suivantes. Lorsqu'on fait absorber 1 gr. 50 de sels biliaires à un sujet normal, l'élimination des substances abaissantes ne se trouve pas modifiée. Son coefficient d'abaissement reste au même chiffre. Nous en avons donné des preuves. Le fait est parfaitement logique ; l'expérimentation sur le chien apprend en effet que les sels biliaires absorbés sont puisés dans l'intestin par les rameaux de la veine porte, mais sont aussitôt fixés par le foie et passent très rapidement dans la bile.

Il en est autrement lorsqu'on opère sur des ictériques. Nous avons montré que l'absorption de 1 gr. 50 de sels biliaires augmente de façon sensible, dans les heures qui suivent, l'élimination de leurs substances abaissantes. Cette augmentation se marque nettement sur la courbe du coefficient d'abaissement lorsqu'il s'agit d'ictères qui traînent depuis un certain temps, et chez lesquels la cholalurie est devenue relativement faible. Lorsqu'elle est à un taux assez élevé, on sait que l'élimination des sels biliaires varie avec le débit de l'urine dont il faut tenir compte ; dans ce cas, c'est sur la courbe du potentiel d'abaissement que doit se lire le résultat de l'épreuve.

Il est facile de comprendre ce résultat. Le foie de ces sujets est évidemment incapable de retenir et de fixer les sels biliaires qui sont en circulation; sinon ceux-ci seraient retirés de la circulation et les sujets ne seraient pas des cholaluriques. Ce foie est incapable, à plus forte raison, de fixer les sels biliaires qu'on fait absorber par surcroît. Ceux-ci envahissent la circulation générale, augmentent le taux de ces produits qui s'offrent au filtre rénal et augmentent par conséquent leur élimination.

Lorsque cette élimination est augmentée, on peut affirmer que le foie de ces sujets est saturé de ces produits. Il est légitime de penser que les substances abaissantes éliminées en excès sont, au moins en partie, des sels biliaires.

Si l'épreuve est au contraire négative, le foie de ces sujets se révèle capable de fixer un surcroît de sels biliaires ; il est à plus forte raison capable de fixer et de garder ses propres sels biliaires ; on ne comprendrait pas que ceux-ci puissent envahir la circulation générale. Ces sujets ne peuvent être évidemment des cholaluriques.

Cette épreuve dont nous avons indiqué la technique est donc vraiment un moyen d'explorer le pouvoir de fixation du foie vis-à-vis des sels biliaires. Dans les cas qui paraîtraient douteux, cette exploration peut dire s'il y a ou non cholalurie.

Nous avons appliqué cette épreuve à l'étude clinique de certains cas d'ictère et nous avons obtenu déjà des résultats intéressants.

Les ictères devenus acholaluriques par acholalie.

Nous avons eu l'occasion d'étudier un certain nombre de sujets dont l'ictère traînait depuis quinze jours à un mois, dont les urines contenaient toujours des pigments biliaires, en petite quantité, mais avaient une tension superficielle voisine de la normale, et ne donnaient plus la réaction de Hay.

Ce sont des faits qui rentrent dans le cadre de ceux que MM. Lemierre et Brulé ont décrits sous le nom d'ictères dissociés. Ces auteurs ont montré que de tels faits sont souvent le résultat d'un ictère par hépatite et que l'atteinte de la cellule hépatique n'a plus, sur les fonctions de la glande, qu'un retentissement partiel ; la fonction pigmentaire est toujours troublée, la fonction cholalique a retrouvé son intégrité.

Une telle dissociation n'est pas toujours le résultat de troubles pathologiques semblables ; à côté de faits pour lesquels il s'agit d'hépatite dissociée, se placent des faits analogues au point de vue clinique, qui sont d'un mécanisme différent. Nos recherches et notre épreuve le montrent et permettent de faire la part de ce qui revient à l'un et à l'autre de ces deux processus.

Voici, en effet, ce que nous avons constaté chez nos sujets. La mesure du coefficient d'abaissement nous a donné des renseignements qui étaient en accord avec les renseignements obtenus par le moyen de la réaction de Hay. L'élimination des substances abaissantes de ces sujets était un peu au-dessus de la normale ; mais elle n'était augmentée que de façon très modérée. On peut donc, sinon nier absolument le passage de sels biliaires dans l'urine, au moins dire que la cholalurie ne dépassait pas un taux extrêmement faible et pratiquement négligeable.

Mais l'épreuve de cholalurie provoquée a donné des résultats tout à fait différents de ceux qu'on obtient chez le sujet normal. Elle a été nettement positive. Les sels biliaires absorbés ont passé dans la circulation générale et ont augmenté de façon sensible la valeur du coefficient d'abaissement de ces sujets.

On peut en conclure que le pouvoir de fixation du foie pour les sels biliaires n'avait pas retrouvé son intégrité. Ces produits étaient déviés de leur cycle normal dans l'organisme au même titre que les pigments.

Comment expliquer, dans ces conditions, le taux si réduit et presque inexistant de la cholalurie ? On peut le comprendre facilement, si l'on fait intervenir la notion de disponibilités. Pour faire des pigments biliaires qui dérivent de l'hémoglobine, l'organisme puise à des sources abondantes ; il paraît au contraire manquer de matériaux pour réparer rapidement et indéfiniment ses pertes en sels biliaires. La bile qui s'écoule d'une fistule s'appauvrit en effet très rapidement en sels biliaires, à moins que l'animal ne l'absorbe.

La cholalurie doit mener au même résultat, d'autant plus facilement, si le foie est touché, que la synthèse des sels biliaires peut se trouver entravée. La cholalurie épuise à la longue la quantité de ces substances qui avait été mise en circulation ; l'élimination des sels biliaires baisse ensuite jusqu'à devenir des plus faibles, sans que le pouvoir de fixation du foie pour ces substances ait retrouvé son intégrité.

On voit que ces faits de dissociation dans l'élimination urinaire des pigments et des sels biliaires, dont nous devons la connaissance aux travaux de MM. Lemierre et Brulé,

peuvent être expliqués, dans un certain nombre de cas, par l'hypothèse d'une acholalie relative.

Nous apportons un moyen qui permet de séparer ces cas de ceux qui sont le résultat d'une véritable hépatite dissociée. Cet exemple montre que nos méthodes de mesure et notre épreuve de cholalurie provoquée peuvent être d'un réel intérêt pour l'étude des ictères.

GLANDES VASCULAIRES SANGUINES

SUR L'HYPERÉPINÉPHRIE

Crises solaires et hypertension paroxystique en rapport avec une tumeur surrénale (avec MM. M. Labbé et J. Tinel). *Soc. Méd. des Hôp.*, 23 juin 1922.

L'observation que nous avons apportée est une contribution importante à l'étude des phénomènes pathologiques que peut entraîner l'hyperépinéphrie. Sa valeur tient à ce que les troubles morbides présentés par notre malade ne pouvaient avoir, semble-t-il, d'autre substratum et d'autre explication que la tumeur surrénale à type de médullome trouvée à l'autopsie. Il s'agit là d'un cas exceptionnel, jusqu'à présent unique à notre connaissance, dont le tableau clinique paraît pouvoir être considéré comme le type d'un syndrome d'hyperépinéphrie aiguë, et dont la constatation éclaire et fixe les relations, encore discutées, de certaines manifestations pathologiques avec l'hyperfonctionnement surrénal.

Observation.

Il s'agit d'une jeune femme de 28 ans qui présentait des crises de vomissements, accompagnées et précédées de nausées, mais sans douleurs gastriques. Dans leur intervalle, l'appétit était conservé, les digestions faciles : il n'existait aucun trouble digestif.

Les vomissements étaient précédés de troubles nerveux très particuliers ; la crise était habituellement annoncée par une sensation de malaise indéfinissable et très pénible, avec pâleur de la face, refroidissement, engourdissement et pâleur remarquable des extrémités.

Les troubles gastriques duraient une à trois heures, puis

apparaissaient des palpitations, une accélération notable de la tachycardie habituelle de cette malade, une vaso-dilatation extrême de la face, du cou et de la poitrine, de la cyanose des extrémités et des sueurs profuses. Le malaise disparaissait et cédait la place à une sensation de courbature et de lassitude profondes. Pendant les crises, les urines étaient supprimées, et la malade ne pouvait uriner que plusieurs heures après leur terminaison.

L'examen de l'estomac, qui fut pratiqué en période de calme, a montré l'intégrité du fonctionnement de cet organe, l'absence de tout point douloureux et de toute modification anormale du chimisme gastrique ; sous l'écran radioscopique, on a pu seulement saisir un certain degré de ptose.

L'exploration du foie, de la rate, de l'appareil pulmonaire et de l'appareil cardiaque n'a rien révélé de pathologique.

L'examen complet de la malade a seulement permis de constater les particularités intéressantes que voici : de la tachycardie aux environs de 110, une instabilité remarquable de la fréquence du pouls, des réflexes rotuliens et achilléens assez faibles, de la mydriase et un tremblement rapide et léger semblable à celui de la maladie de Basedow.

En présence de ces symptômes, malgré l'absence de goitre, d'exophtalmie et de signe de de Grœfe, nous avons eu tendance à considérer cette malade comme atteinte d'un état basedowien fruste avec crises solaires.

La tension artérielle avait été prise à ce moment de l'évolution de la maladie, mais en dehors des crises ; nous l'avions trouvée à 15-10 (au Vaquez-Laubry) ; nous n'avons pas pris soin alors de la suivre régulièrement.

Après deux mois de séjour dans le service, la malade sort légèrement améliorée ; elle revient quelques mois plus tard, effrayée par une crise de dyspnée angoissante, avec légère expectoration spumeuse qu'elle a présentée pendant la nuit précédente. C'était une première crise d'œdème pulmonaire, comme va nous le montrer l'évolution de l'affection.

La malade avait toujours les mêmes crises gastriques, précédées de phénomènes de vaso-constriction, suivies de vaso-dilatation de la face, de sueurs profuses et de cyanose des

extrémités. Elle était toujours tachycardique, en état de mydriase et animée d'un léger tremblement. Mais elle présentait de plus des manifestations pathologiques nouvelles.

La plus importante est une élévation considérable de la tension artérielle. La tension est à 26-18 le jour de l'entrée de la malade. Il s'agit d'une hypertension soumise à des variations énormes et tout à fait exceptionnelles, comme le montre le tableau ci-dessous. Elle est notablement différente d'un jour à l'autre et même d'une heure à l'autre, à certains jours. Ses chiffres oscillent largement et de façon très irrégulière entre les limites que voici : 28-19 et 12-8.

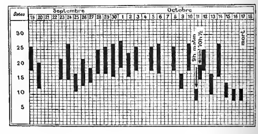


Figure 3

La malade joint à cette instabilité de tension, une instabilité thermique tout à fait curieuse. Elle est habituellement fébrile et sa température oscille irrégulièrement entre 38°5 et 40°, avec de rares rémissions à 37°. On n'a trouvé aucune cause capable d'expliquer cet état fébrile, et l'autopsie a démontré l'intégrité de tous les organes dont l'atteinte infectieuse aurait pu être supposée.

L'hypertension commandait l'examen des fonctions rénales. On a trouvé une albuminurie légère qui n'existait pas au premier séjour à l'hôpital, et un chiffre d'urée sanguine parfois très élevé (1 gr. 70) ; mais à d'autres moments, son chiffre était voisin de la normale ; il était à 0,43 le jour même de la mort.

La mesure du coefficient d'Ambard a été tentée, mais on n'a pas pu obtenir d'urine, la malade étant en crise, et l'évolution de la maladie n'a pas permis de recommencer l'expérience.

Le réflexe oculo-cardiaque a démontré un état de sympathicotonie assez net : absence de modification ou accélération légère des battements du cœur.

L'épreuve de l'adrénaline a provoqué une élévation légère de la tension, sans accélération du pouls, sans horripilation, et une glycosurie persistante.

L'évolution de l'affection fut dramatique ; quinze jours après la seconde entrée de la malade dans le service, elle fit une crise d'œdème pulmonaire qui céda à une saignée abondante. Elle en fit une nouvelle, quinze jours plus tard, qui aboutit rapidement à la mort.

Autopsie.

Le cœur est petit mais globuleux et contracté : les parois du ventricule gauche sont extrêmement épaissies, sa cavité est réduite.

Les poumons et surtout le poumon gauche présentent des lésions typiques d'œdème pulmonaire, et semblent en partie transformées en une gelée violette.

Le foie et la rate sont normaux. Les reins sont un peu congestifs avec de petits points hémorragiques, leur surface est lisse, ils se laissent facilement décortiquer. A l'examen histologique on ne trouve pas trace de sclérose rénale ni de lésions glomérulaires; mais, en de nombreux îlots, l'épithelium des tubes contournés présente un aspect clair, homogène et tous les caractères de la nécrose de coagulation. De plus, il y a dans le rein d'assez nombreux foyers d'hémorragie interstitielle.

La surrénale droite du poids de 10 gr. semble normale ; la surrénale gauche est remplacée par une tumeur du volume d'une mandarine adhérente au pôle supérieur du rein et limitée par une capsule fibreuse dense. Elle est constituée d'un tissu blanc jaunâtre en partie dilacéré par des hémorragies. Sous le microscope, elle se montre formée d'îlots et de travées de grandes cellules claires à protoplasma légèrement trouble, avec de volumineux noyaux et des noyaux multiples. L'en-

semble rappelle de façon précise la structure de la substance médullaire de la surrénale. Cette ressemblance s'accuse encore par l'existence dans la tumeur de veines volumineuses à parois musculaires épaisses, semblables à la veine centrsle de la surrénale.

L'ovaire est normal. La thyroïde est en état d'hyperplasie avec de nombreuses petites vésicules en voie de formation et de vésicules à contenu colloïde volumineuses.

Le syndrome d'hyperépinéphrie aiguë

Plusieurs points seraient à relever dans cette observation. Le plus important nous paraît être la relation très probable des crises solaires et de l'hypertension paroxystique présentées par notre malade avec le développement d'une tumeur surrénale à type de médullome.

Il paraît difficile de rattacher cette hypertension à des lésions rénales. Il n'existait pas de sclérose ancienne des reins, mais seulement des lésions hémorragiques et dégénératives qui semblent plutôt le résultat des coups de tension supportés par le rein et de l'ischémie due aux spasmes artériels, que la cause même de l'hypertension. Il est cependant vraisemblable que les troubles du fonctionnement rénal ainsi provoqués, ont été responsables de l'albuminurie, de la rétention azotée variable et ont pu accentuer par action réciproque l'hypertension elle-même.

Quant aux crises solaires présentées par notre malade, leur apparition annoncée par des phénomènes de vaso-constriction périphérique nous permet de penser qu'elles furent la conséquence de véritables crises vaso-constrictives.

Il nous paraît donc logique d'attribuer les plus importants des signes cliniques observés à l'hypersécrétion de la tumeur surrénale que nous avons trouvée à l'autopsie et à de véritables décharges d'adrénaline ou de quelque autre principe vaso-constricteur.

Bien qu'il soit difficile d'interpréter, sans formuler certaines réserves, un cas aussi rare et aussi troublant, nous pensons pouvoir considérer la symptomatologie de cette malade comme

l'expression clinique d'un état d'hyperépinépbrie aiguë, dont voici résumé le syndrome :

Un état d'hypertension paroxystique et éminemment variable ;

Des crises vaso-constrictives et des crises gastriques du type solaire ;

De la tachycardie ;

De la mydriase ;

Du tremblement semblable à celui du goitre exophtalmique ;

Un état sympathicotonique démontré par la réponse du réflexe oculo-cardiaque et par l'épreuve de l'adrénaline.

Peut-être aussi faut-il rattacher aux mêmes causes le déséquilibre thermique de notre sujet ; mais sur ce point particulièrement délicat, nous ne saurions être affirmatif.

PATHOLOGIE DU CŒUR

L'INSUFFISANCE AORTIQUE FONCTIONNELLE

INSUFFISANCE AORTIQUE FONCTIONNELLE PAR INSUFFISANCE DU CANAL AORTIQUE (avec M. LAUBRY). *Soc. Méd. des Hôp.*

L'insuffisance mitrale fonctionnelle est aujourd'hui bien connue. On sait que la distension du ventricule gauche tire sur les cordages des valves de la mitrale, bride ces valves et les empêche de se joindre pendant la systole sans que l'appareil valvulaire soit touché par lui-même.

Par contre, il n'est pas admis couramment qu'il existe des insuffisances aortiques fonctionnelles. En présence d'un souffle diastolique d'insuffisance aortique, on admet toujours des lésions portant sur les valves de cet orifice. On incrimine, suivant l'histoire du malade, des lésions cicatricielles d'endocardite rhumatismale ancienne, des lésions d'endocardite aiguë récente, ou des lésions syphilitiques d'aortite sus-sigmoïdienne.

A l'autopsie de sujets ayant présenté un souffle typique d'insuffisance aortique, certains auteurs ont eu cependant la surprise de constater que les valves étaient saines et souples. L'aorte aussi était intacte. Aucune des causes exceptionnelles de souffle diastolique qui ont été signalées, ne pouvait être incriminées. On a parlé, pour de tels sujets, d'insuffisance aortique sans lésions valvulaires ; mais cette interprétation n'a pas été acceptée facilement, parce qu'il paraît difficile de comprendre comment peut se produire le reflux du sang à travers l'orifice aortique.

Notre travail, dont voici le résumé, montre que cette insuffisance aortique fonctionnelle existe. Nous apportons quatre observations qui sont, à ce point de vue, suffisamment convaincantes. Nos constatations nous ont permis de concevoir, pour l'expliquer, un mécanisme plus simple, plus logique et de portée plus générale que ceux invoqués jusqu'ici.

Observations.

Nos malades étaient des sujets atteints d'une insuffisance aortique que prouvait cliniquement un souffle diastolique plus ou moins prolongé. Pour certains d'entre eux, des antécédents de rhumatisme articulaire aigu avaient amené à penser qu'il s'agissait d'insuffisance rhumatismale. Pour les autres, on avait quelque raison de soupçonner la syphilis.

Ces sujets étaient en état d'insuffisance cardiaque. Les signes d'insuffisance cardiaque étaient, dans la plupart des cas, de date relativement récente. Elle fut cependant rebelle aux cardiotoniques. Elle a fait des progrès malgré la digitale et l'ouabaïne. Certains de nos sujets ont fait des œdèmes et sont devenus en apparence ce qu'il est classique d'appeler des asystoliques. Les autres ont eu des manifestations cliniques plus nettes d'insuffisance ventriculaire gauche. Ils avaient des crises paroxystiques de dyspnée nocturne. Ils ont fait des crises d'œdème pulmonaire et ont succombé à l'une de ces crises.

A l'autopsie, nous avons trouvé dans tous les cas un cœur volumineux, avec distension prédominante du ventricule gauche. Mais à l'ouverture du cœur nous n'avons pas trouvé les lésions sigmoïdiennes ou sus-sigmoïdiennes auxquelles nous nous attendions. Les valves aortiques étaient saines, souples, non adhérentes entre elles ; elles n'étaient pas rétractées, elles étaient indemnes de toute altération ancienne ou récente. L'aorte était intacte et n'était pas dilatée. L'appareil pulmonaire n'était pas lésé. On ne pouvait incriminer non plus aucune des causes exceptionnelles qui peuvent donner parfois un souffle diastolique.

Fallait-il conclure qu'il s'agissait de souffles diastoliques anorganiques ? Non pas ; nos sujets étaient bien porteurs

d'insuffisance aortique. Nous en avons eu la preuve sur la table d'autopsie, avant l'ouverture du cœur, grâce à l'épreuve de l'eau sous pression.

L'épreuve de l'eau sous pression.

L'épreuve de l'eau, utilisée couramment pour déceler à l'autopsie, l'existence d'une insuffisance aortique, est passible de critiques. Lorsque les valves ne se ferment pas complètement sous la pression de cette eau, qui ne dépasse pas quelques millimètres de mercure, il n'est pas prouvé absolument qu'elles sont incapables de fermer complètement l'orifice lorsqu'elles sont soumises à une pression plus élevée, de même ordre de grandeur que la pression du sang dans l'aorte pendant la vie. Par ce moyen, l'orifice aortique peut donc paraître insuffisant alors qu'il ne l'était pas en réalité pendant l'existence.

Pour être à l'abri de cette cause d'erreur, nous avons exploré le jeu des sigmoïdes aortiques en les soumettant à des pressions comparables à celles qu'elles supportent pendant la vie ; nous les avons soumises à une épreuve de l'eau sous pression, dont nous donnons la technique.

Après ligature des troncs artériels auxquels donne naissance la crosse de l'aorte et des coronaires, on introduit de l'eau sous une pression de 15 à 20 cm. Hg. dans la cavité de l'aorte. Un manomètre à mercure permet de mesurer cette pression. Chez le sujet normal, les sigmoïdes se ferment et la colonne de mercure du manomètre ne baisse que très lentement. Toujours en effet, même chez le sujet normal, l'eau filtre en minces filets entre les sigmoïdes qui ne sont jamais, semble-t-il, parfaitement oblitérantes. Dans le cas d'insuffisance aortique, c'est brusquement que tombe la colonne de mercure, si brusquement même qu'elle oscille autour du O avant de s'y fixer. Même sous pression, les sigmoïdes sont incapables de fermer l'orifice. En présence d'un tel résultat, on peut affirmer, croyons-nous, l'insuffisance aortique.

C'est le résultat que nous avons obtenu pour les sujets dont nous résumons ci-dessus les observations et qui étaient par

conséquent porteurs d'insuffisance aortique sans lésions de l'aorte ni de ses sigmoïdes.

Le mécanisme de l'insuffisance aortique fonctionnelle.

Comment expliquer l'insuffisance aortique fonctionnelle ? Les hypothèses déjà soulevées à propos de faits analogues ne satisfont guère l'esprit et ne sont pas en effet facilement acceptables. Certains auteurs ont incriminé une hyperpression sanguine excessive capable de distendre l'anneau aortique. Cette hypothèse n'est pas invraisemblable, mais l'hypertension par elle-même semble un facteur insuffisant, car de nombreux sujets supportent longtemps des tensions extrêmement élevées, sans jamais présenter de souffles diastoliques. Expérimentalement, il faut d'ailleurs pour distendre l'anneau de cet orifice, des pressions très supérieures à celles qu'on peut trouver en clinique. Pour les sujets dont nous avons apporté les observations, cette hypothèse n'est pas admissible ; ils n'étaient que modérément hypertendus et nous n'avons pas de raisons de supposer qu'ils aient eu auparavant une tension beaucoup plus élevée.

Bret pense que de telles insuffisances aortiques peuvent être la conséquence d'un obstacle apporté au jeu des sigmoïdes aortiques, soit par une plaque d'aortite hypertrophique, soit par une saillie de la cloison interventriculaire, repoussée dans le ventricule gauche et formant bourrelet. Ce bourrelet maintiendrait l'une des valves sur un plan plus élevé que les autres et empêcherait, pendant la diastole, la jonction parfaite des bords de ces valves. Ces déformations peuvent expliquer peut-être certains faits d'insuffisance aortique fonctionnelle, mais nous n'avons pas rencontré jusqu'ici de cas pour lesquels cette explication soit acceptable. Nos malades, en particulier, n'avaient pas de plaques d'aortite et leur cloison interventriculaire ne faisait pas saillie dans le vestibule aortique. Tout au contraire, ces malades avaient un ventricule gauche et un canal aortique distendus.

Nous pensons pouvoir expliquer cette insuffisance aortique de façon différente. A nos yeux, elle est une conséquence de cette distension du canal aortique.

Le rôle de l'insuffisance du canal aortique.

Pour comprendre son mécanisme, il faut se remettre en mémoire la disposition de l'orifice aortique. Son pourtour, marqué par l'insertion des sigmoïdes à l'origine de l'aorte, n'est pas disposé dans un plan. L'insertion des sigmoïdes se fait en effet suivant trois arcs à concavité supérieure qui se réunissent deux à deux par leurs cornes. Ces trois arcs limitent l'extrémité inférieure de l'aorte qui se trouve ainsi festonnée et découpée en trois languettes.

Au niveau de l'insertion des sigmoïdes, les fibres musculaires du canal aortique s'insèrent sur le bord inférieur convexe de ces languettes. L'insertion de ces fibres, qui forment un canal musculaire solide, soutient à l'état normal ces trois languettes dont les extrémités s'écarteraient évidemment les unes des autres, comme les pétales d'une fleur, si elles n'étaient pas ainsi maintenues.

La distension du canal aortique permet cet écartement.

Cela ne modifie pas le diamètre de l'aorte dans sa partie sus-sigmoïdienne, ni même au niveau de l'insertion des cornes des sigmoïdes. Mais l'extrémité de ces languettes s'étant écartée de l'axe du conduit, la circonférence qui passe à ce niveau, c'est-à-dire par l'insertion du milieu du bord adhérent de chaque sigmoïde, est augmentée. Lorsque les sigmoïdes se ferment, elles ne peuvent couvrir toute la surface du cercle ainsi délimité. Leurs bords libres ne peuvent plus se joindre parce que leurs bords adhérents sont, vers leur milieu, plus éloignés de l'axe de l'orifice aortique, et, pendant la diastole, le sang peut refluer dans le ventricule gauche.

L'orifice aortique peut donc être insuffisant pour trois ordres de raisons : des raisons valvulaires (insuffisance rhumatismale), des raisons sus-sigmoïdiennes (insuffisance syphilitique), et des raisons sous-sigmoïdiennes auxquelles on n'avait guère prêté attention. Ces dernières semblent, en logique, tout aussi capables que les autres d'aboutir à ce résultat.

Cette hypothèse sous-sigmoïdienne (distension du canal aortique) est celle que nous proposons pour expliquer l'insuffisance aortique fonctionnelle. Celle-ci est donc, comme l'insuffisance mitrale fonctionnelle, la conséquence de dis-

tension ventriculaire. L'une et l'autre se produisent pour des raisons et par un mécanisme remarquablement semblables.

La fréquence de l'insuffisance aortique fonctionnelle.

Si l'une et l'autre ont les mêmes causes générales, pourquoi l'insuffisance mitrale fonctionnelle est-elle relativement fréquente, tandis que l'insuffisance aortique fonctionnelle semble plus rare ? Parce que le canal aortique est, au moins en partie, formé de fibres courtes qui n'ont pas à fournir pendant la systole un effort comparable à celui des fibres longues du fond du ventricule. Le canal aortique conduit l'ondée sanguine. Ce sont les fibres de la poche ventriculaire qui chassent le sang, luttent lorsque les conditions de la circulation demandent au ventricule gauche des efforts plus énergiques et cèdent les premières. Mais que la distension porte sur le canal aortique, pour des raisons particulières que nous essaierons de détailler, c'est l'orifice aortique qui va devenir insuffisant.

Nous pensons d'ailleurs que l'insuffisance aortique fonctionnelle est beaucoup plus fréquente qu'on ne le croit. Les quatre observations que nous apportons ne peuvent être des faits d'exception ; elles ont été recueillies en effet en l'espace de quelques mois dans le service de M. Laubry, malgré les difficultés sans cesse plus grandes qu'on éprouve aujourd'hui à obtenir des autopsies.

L'insuffisance aortique fonctionnelle n'est pas rare.

En présence d'un souffle diastolique aortique, cette hypothèse doit s'offrir à l'esprit au même titre et presque sur le même rang que celles d'insuffisances rhumatismale ou syphilitique.

Considérations étiologiques et cliniques.

Nos observations ne sont pas assez nombreuses pour que nous puissions entreprendre d'étudier les raisons pour lesquelles se produit la distension du canal aortique, qui entraîne l'insuffisance fonctionnelle. Nous pensons cependant pouvoir dégager de ces faits qu'on aurait tort d'incriminer, le plus souvent, certaines causes générales de fléchissement du ven-

tricule gauche, telles que l'hypertension artérielle. Le canal aortique est au moins en partie à l'abri des coups de ces causes générales d'insuffisance ventriculaire gauche. Sa distension doit être sous la dépendance de causes plus locales. La myocardie ou des lésions de myocardite frappant particulièrement le vestibule aortique, sont sans doute assez souvent en cause, comme le montrent trois de nos observations. La dernière montre que des adhérences péricardiques peuvent aboutir au même résultat.

Il nous est aussi impossible de préciser les particularités cliniques de l'insuffisance aortique fonctionnelle. A ce point de vue, nous croyons cependant pouvoir faire remarquer l'évolution particulièrement rapide de l'insuffisance ventriculaire gauche qu'ont présentée certains de nos sujets, et à laquelle ils n'ont pas tardé à succomber. L'insuffisance rhumatismale ou l'insuffisance syphilitique mènent rarement à des accidents de défaillance cardiaque mortels aussi peu de temps après les premières manifestations cliniques de la cardiopathie. Lorsque l'insuffisance cardiaque domine la scène, comme chez nos malades, on doit songer, plus que dans tout autre cas, à une insuffisance aortique fonctionnelle due à cette insuffisance cardiaque elle-même qui marque sa gravité et semble tout commander.

Son diagnostic n'a pas seulement un intérêt théorique ; il est très important au point de vue thérapeutique, et c'est pourquoi l'étude de l'insuffisance aortique fonctionnelle nous paraît digne d'attention. Souvent en effet, chez de tels malades, en présence d'un souffle diastolique, et en l'absence d'antécédents rhumatismaux, on songe à la syphilis par principe. On est amené à faire un traitement spécifique qui n'est pas indiqué et qui est mal supporté lorsque le myocarde est défaillant. Il est utile de connaître que par un autre mécanisme et un autre processus, peut se produire une insuffisance aortique contre laquelle la médication toni-cardiaque est la seule qui soit à tenter.

DISSOCIATION AURICULO-VENTRICULAIRE PAR TROUBLE DE L'EXCITABILITÉ

DISSOCIATION AURICULO-VENTRICULAIRE COMPLÈTE HABITUELLE ET NON PERMANENTE PAR TROUBLE DE L'EXCITABILITÉ (avec M. LAUBRY). *Arch. des maladies du cœur.*

Nous avons eu l'occasion de suivre et d'étudier un malade, porteur d'un pouls lent, qui était en état de dissociation auriculo-ventriculaire complète prouvée par l'auscultation jugulaire, les traces mécaniques et l'électrocardiogramme. Sa dissociation présentait une particularité évolutive extrêmement intéressante : elle était l'état habituel et, pendant plus de six mois, les contractions auriculaires et ventriculaires du cœur de ce sujet se trouvaient habituellement dissociées ; mais à certains moments, la dissociation disparaissait de façon transitoire pour laisser la place au rythme normal. C'est là un fait tout à fait exceptionnel, car en clinique, lorsque la dissociation n'est pas éminemment fugace et transitoire, elle est permanente, ce qui veut dire qu'elle dure et se prolonge sans jamais disparaître momentanément au cours de son évolution, au moins de façon spontanée. Il nous a paru intéressant d'apporter une observation montrant que cette éventualité est possible, et qu'entre la dissociation complète transitoire et la dissociation permanente existent des faits intermédiaires qui les unissent l'une à l'autre.

Les particularités curieuses que présente notre observation clinique tiennent probablement à ce que le mécanisme de la dissociation complète de notre malade était très spécial et différent de celui qu'on incrimine d'habitude.

Pour l'expliquer on incrimine d'habitude un trouble de conductibilité ; on pense que le faisceau de His est anatomi-

quement sectionnée ou fonctionnellement incapable de conduire l'influx contractile qui, de ce fait, ne peut plus aborder le ventricule. Pour notre sujet, les tracés que nous avons pris nous donnent des raisons de penser que le trouble de conductibilité est au second plan, et n'est pas capable à lui seul d'entretenir la dissociation. A notre avis, pour les raisons que nous allons exposer, c'est un trouble d'excitabilité qui domine. La dissociation est le résultat d'une hypoexcitabilité remarquable du faisceau de His ou du myocarde ventriculaire. L'influx sinusal est bloqué parce que le temps d'état réfractaire de la fibre cardiaque est considérablement augmenté.

Observation.

Voici le résumé de notre observation :

Notre malade est un homme de 65 ans, éthylique et ancien syphilitique qui vient consulter pour de la dyspnée d'effort et une sensation pénible de gêne et de constriction thoracique. Ces troubles fonctionnels sont apparus brusquement, voici un an environ ; le malade a eu tout d'un coup, sans cause déterminante, l'impression que son thorax se trouvait douloureusement étreint et a cru qu'il allait s'évanouir, mais il a aussitôt retrouvé son aplomb. Depuis, la gêne thoracique a persisté, et l'effort entraîne de l'oppression. Ces manifestations fonctionnelles sont permanentes. Elles ne se sont pas compliquées d'accidents paroxystiques surajoutés ; ce malade n'a jamais eu de syncope, de vertige, ni de crise convulsive. L'impression passagère d'évanouissement incomplet qui a marqué le début de ces troubles ne s'est jamais reproduit.

A l'examen, ce qui s'impose à l'attention, c'est d'abord la lenteur du pouls et des battements cardiaques. Le cœur a 38 pulsations par minute : le sujet est en état de bradycardie.

Il s'agit de bradycardie par dissociation auriculo-ventriculaire complète. L'auscultation jugulaire, les tracés électriques, et l'électrocardiogramme nous en ont donné la preuve.

Les battements du cœur sont réguliers. Ses bruits sont bien frappés ; tout bruit supplémentaire anormal fait défaut, aussi bien pendant la systole que pendant la diastole.

La tension artérielle est à des chiffres normaux.

L'auscultation pulmonaire ne révèle rien de particulier.

L'examen des autres organes ne nous donne pas de renseignements à retenir.

Le malade ne présente pas de signes d'insuffisance cardiaque, sauf une augmentation très modérée du volume du foie.

Il ne présente pas non plus de stigmates de la syphilis qu'il a contractée cinq ans auparavant, sauf une très légère leucoplasie commissurale.

Nous avons pu suivre ce malade pendant six mois. A chacune de ses premières visites, nous avons constaté la persistance de sa bradycardie, et nous pensions que sa dissociation complète était définitive et permanente. Mais à trois reprises, nous avons eu ensuite la surprise de constater que son rythme cardiaque s'était accéléré et battait aux environs de 80. Il ne s'agissait pas d'accélération simple du rythme autonome du ventricule, mais de disparition de la dissociation avec retour au rythme sinusal. Le tracé mécanique le montre. Le fait est prouvé non seulement par le synchronisme parfait des contractions auriculaires et ventriculaires, mais aussi et surtout par la présence d'une extrasystole auriculaire qui entraîne une contraction ventriculaire prématurée. Il est donc certain que l'influx contractile passait le faisceau de His.

Le retour au rythme sinusal s'était opéré, dans une de ces circonstances, après un effort ; mais dans les autres cas, il est survenu sans qu'on ait pu lui trouver de cause déterminante.

Dans les mêmes conditions, nous avons constaté, grâce au tracé mécanique, lors d'une des visites du malade, que la dissociation complète avait cédé la place à un rythme de dissociation incomplète, très particulier, très intéressant à étudier, et dont nous aurons l'occasion de tirer plus loin des conclusions pathogéniques importantes.

Pour étudier la dissociation de ce sujet, nous l'avons soumis à un certain nombre d'épreuves. Le nitrite d'amyle et l'atropine ne nous ont donné aucun résultat. Par contre, l'effort et l'injection sous-cutanée de 1 milligr. d'adrénaline ont fait diaparaître la dissociation complète et ont amené le retour du cœur au rythme sinusal, mais avec persistance d'un espace

a-c. allongé (0"30), c'est-à-dire d'un certain degré de trouble de conductibilité du faisceau de His.

Sur le tracé pris après l'injection d'adrénaline, on voit d'abord la dissociation complète se transformer en une dissociation incomplète de même type que celle que nous avions pu observer spontanément. Puis la dissociation incomplète cède et laisse la place au rythme sinusal.

Pendant que nous suivions l'évolution de cette dissociation et que nous soumettions ce malade à ces épreuves, nous avons pu constater l'apparition de signes de plus en plus nets d'insuffisance cardiaque : un foie plus volumineux, des râles aux bases pulmonaires, une dyspnée d'effort plus prononcée, de l'œdème le soir aux membres inférieurs. Les bruits du cœur sont devenus plus sourds, et l'on entendait alors à l'auscultation des systoles en écho.

Notre malade a marché à pas rapides dans la voie de l'insuffisance cardiaque, contre laquelle la digitale et l'ouabaïne ont été impuissants. Il y a succombé un an après qu'il était venu nous consulter. Il est intéressant de signaler que lorsqu'il fut en plein état d'insuffisance cardiaque, la dissociation disparut de façon définitive.

Les constatations nécropsiques nous ont fait défaut.

Le mécanisme de la dissociation : trouble de l'excitabilité.

Cette observation montre qu'une dissociation complète habituelle peut n'être pas absolument permanente. C'est un fait clinique intéressant, mais qu'il suffit de signaler et sur lequel nous ne reviendrons pas.

Au contraire, des tracés que nous avons pris, se dégagent, au point de vue du mécanisme de cette dissociation, des conclusions qui méritent d'être détaillées.

Après injection d'adrénaline, le rythme de dissociation complète se transforme d'abord en un rythme de dissociation

incomplète, dans lequel les contractions auriculaires et ventriculaires s'entremêlent suivant le schéma ci-dessous.

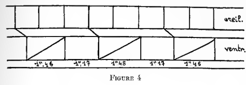


FIGURE 4

C'est un type de dissociation incomplète dans lequel les contractions auriculaires ne se propagent aux ventricules qu'une fois sur trois. Lorsqu'elles passent, l'espace a-c vaut 0"30.

Ce rythme de dissociation incomplète est transitoire et cède bientôt la place au rythme sinusal. Il est intéressant de noter qu'après retour au rythme sinusal, l'espace a-c garde la même valeur (0"30).

Le trouble de conductibilité qu'objective cet allongement est donc compatible avec le rythme sinusal. Il ne paraît pas plus prononcé au cours de la phase précèdente de dissociation et ne peut par conséquent l'expliquer à lui seul.

Pour l'expliquer, remarquons que les seules contractions auriculaires se transmettant aux ventricules sont celles qui se produisent peu de temps avant le moment où le ventricule allait se contracter sous l'influence de son centre d'excitation autonome. Et toutes les contractions auriculaires qui se produisent à ce moment sont suivies d'une réponse ventriculaire.

Le même fait s'observe sur le tracé de dissociation incomplète que nous avons recueilli un jour en dehors de toute manœuvre. A ce point de vue, ce dernier tracé est même encore plus net, et le caractère particulier de la dissociation incomplète plus évident, car cette dissociation est poussée plus loin : les contractions auriculaires ne passent qu'une fois sur cinq.

Tout se passe, semble-t-il, comme si, après chaque contraction, le faisceau de His ayant participé à la conduction de

l'influx contractile, entrait en phase réfractaire pour plus longtemps que d'habitude. Son état réfractaire dure plus longtemps que l'intervalle qui sépare deux contractions auriculaires, et c'est pourquoi les contractions auriculaires se trouvent habituellement bloquées. Elles ne passent que lorsque cet état réfractaire a pris fin parce que la contraction ventriculaire précédente est déjà lointaine.

On pourrait aussi supposer que ce trouble de l'état réfractaire porte non pas sur le fasceau de His, mais sur le myocarde ventriculaire lui-même. Entre ces deux hypothèses nous ne pouvons pas choisir.

Mais de toutes façons, le trouble de conductibilité nous paraît au second plan, et c'est, à notre avis, un trouble de l'excitabilité qui conditionnait la dissociation de notre malade.

C'est un mécanisme qui a été incriminé déjà, mais de façon tout à fait exceptionnelle, par divers auteurs étrangers. Les faits qu'il ont apportés n'avaient pas entraîné la conviction. Les troubles d'excitabilité n'étaient pas, jusqu'ici, considérés comme facteurs possibles de dissociation complète prolongée.

Notre observation est intéressante parce qu'elle apporte à l'appui de cette hypothèse des constatations qui nous semblent convaincantes. Nous n'avons pas pu détailler nos arguments autant qu'il l'aurait fallu, dans ce résumé rapide ; mais ils se dégagent de l'étude attentive de notre travail et de nos tracés.

ARYTHMIE COMPLÈTE ET QUINIDINE

ARYTHMIE COMPLÈTE AU COURS D'UN RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU. RÉGULARISATION PAR LA QUINIDINE (avec M. LAUBRY). *Soc. Méd. des Hôp.*, 23 juin 1922.

Nous avons apporté une observation d'arythmie complète intéressante à deux points de vue :

1° Ce trouble de rythme qui s'installe d'habitude lentement et à bas bruit, après une phase plus ou moins longue d'extrasystoles, est apparu brusquement chez notre malade. L'arythmie complète s'est trouvée constituée du jour au lendemain au cours d'une crise de rhumatisme articulaire aigu.

2° Elle a cédé avec une facilité remarquable après ingestion de sulfate de quinidine. La régularisation parfaite du rythme a été obtenue sous l'influence de doses si faibles de cette médication que cette observation semble l'une des plus probantes de toutes celles qui plaident en faveur de l'efficacité du sulfate de quinidine.

Il s'agit d'un homme de 39 ans qui entre à l'hôpital au dixième jour d'une crise de polyarthrite aiguë fébrile typique. C'est, semble-t-il, sa première crise de rhumatisme. Cet homme qui accomplit un métier pénible n'avait pas de dyspnée d'effort, et dans son passé rien ne nous permet de douter de l'intégrité de son appareil cardiaque au moment du début de la maladie actuelle.

A son entrée on l'ausculte avec soin. On se rend compte de la régularité parfaite du rythme du cœur. On ne perçoit rien d'anormal, sauf un très léger assourdissement du premier bruit et un souffle protodiastolique de la région sus-apexienne, très doux, inconstant, qui varie avec le moment de la respiration et ne semble pas avoir grande signification.

Trois jours plus tard, la fièvre est tombée, les douleurs articulaires ont presque complètement disparu, le premier bruit du cœur a retrouvé son éclat ; mais on a la surprise de cons-

tater que le rythme cardiaque est devenu irrégulier : on a l'impression, à l'oreille, d'une arythmie par extrasystoles. Le lendemain, l'irrégularité est encore plus nette. L'électrocardiogramme montre qu'on est en présence d'une véritable arythmie complète avec tachysystolie auriculaire.

Cette arythmie persiste pendant deux semaines, malgré la suppression du salicylate de soude qu'on avait un moment songé à incriminer. Le trouble du rythme n'est accompagné d'aucun symptôme fonctionnel ; le malade est apyrétique.

Le sujet absorbe alors 0 gr. 20 de sulfate de quinidine. Dès le lendemain, le rythme cardiaque s'est modifié. L'arythmie complète a cédé la place à un rythme de bigéminisme dû à l'apparition d'une extrasystole après chaque contraction cardiaque normale. L'électrocardiogramme montre qu'il s'agit d'extrasystoles auriculaires ; leur complexe ventriculaire présente en effet la même forme que celui des contractions qui les précèdent et il est précédé d'un soulèvement auriculaire P tout à fait net.

Le malade absorbe ce jour-là 0 gr. 40 de sulfate de quinidine. Le lendemain, le rythme du cœur est parfaitement régularisé. L'électrocardiogramme est un électrocardiogramme absolument normal.

La régularisation persiste neuf jours ; puis apparaissent de nouveau des extrasystoles dont les caractères et la localisation dans le temps sont ceux des extrasystoles observées précédemment. 0 gr. 60 de quinidine pris dans la même journée suffisent pour obtenir à nouveau un rythme cardiaque parfaitement régulier.

De cette observation nous avons tiré les conclusions que voici résumées :

1° Quand une arythmie éclate au cours du rhumatisme articulaire aigu, il ne s'agit pas toujours d'arythmie extrasystolique due à l'action du salicylate de soude. On peut être en présence d'une arythmie complète due à l'atteinte infectieuse elle-même de certains points de l'appareil cardiaque. Seul l'électrocardiogramme permet de l'affirmer. S'il décèle l'arythmie complète, il doit orienter vers l'hypothèse de l'origine infectieuse de ce trouble du rythme dont le salicylate de

soude ne peut guère être responsable. Il rend le service d'amener à ne pas supprimer cette médication qui, dans de telles circonstances, ne peut être que d'un heureux effet.

2° La tachysystolie auriculaire qui accompagnait cette arythmie complète, et l'apparition d'extrasystoles auriculaires, avant la régularisation parfaite, sont pour nous des preuves de la localisation auriculaire de la lésion qu'il faut incriminer pour expliquer ce trouble du rythme.

Nous pensons à une endocardite pariétale ayant altéré fonctionnellement le myocarde sous-jacent, plutôt qu'à une atteinte du myocarde auriculaire lui-même. Nous invoquons à l'appui de cette hypothèse, l'assourdissement passager du premier bruit et la facilité avec laquelle ce trouble du rythme disparut.

3° L'action remarquable de doses très faibles de sulfate de quinidine, dans ce cas d'arythmie complète, montre l'efficacité de cette médication. Peut-être ce résultat heureux, qu'il est rare d'observer aussi net et aussi complet, est-il dû à ce qu'il s'agissait d'une altération fonctionnelle légère du myocarde, encore à son début. C'est dans ces conditions surtout que le sulfate de quinidine paraît capable de donner de bons résultats. Notre observation apporte un fait qui peut contribuer à fixer les conditions d'efficacité de ce produit.

LE TROISIÈME BRUIT DU CŒUR

Le troisième bruit du cœur dans le rétrécissement mitral *(Echo Médical du Nord.* 10 février 1923).

Etude documentaire sur le bruit supplémentaire protodiastolique qu'on entend parfois à l'auscultation de la pointe, dans le cas de rétrécissement mitral.

C'est un bruit souvent léger, lointain, voilé, un peu sourd et comme étouffé, qu'il faut chercher avec soin, qui s'entend dans la première partie de la diastole et qui ne s'entend qu'à la pointe. Nous en analysons les caractères et nous cherchons à préciser ensuite sa signification et son mécanisme de production.

Il simule le dédoublement du deuxième bruit, mais il en est différent. Ses caractères et le fait qu'il ne s'entend pas à l'auscultation de la base montrent qu'il n'est pas dû à l'asynchronisme des claquement des sigmoïdes aortiques et pulmonaires. D'ailleurs, ce bruit supplémentaire se fait attendre un peu plus longtemps après le deuxième bruit que le second des tons qui résultent de ce dédoublement.

C'est un bruit mitral comme le prouve son siège d'auscultation. L'étude des traces montre qu'il est synchrone avec l'ouverture de la valvule mitrale.

Pour l'expliquer, différentes hypothèses ont été soulevées. Il est dû, pour certains, au choc de l'ondée sanguine projetée de l'oreillette contre le sang du ventricule. Pour d'autres, à peine la mitrale s'est-elle ouverte, qu'elle se referme momentanément sous l'influence de l'augmentation momentanée de pression qui résulte de la fermeture des sigmoïdes aortiques. En claquant l'une contre l'autre, les valves mitrales donneraient alors le bruit que nous étudions.

Nous montrons que ces hypothèses sont improbables et qu'il faut accepter l'explication à laquelle se range Gallavardin. Ce

bruit est dû à la mise en tension et en vibration des valves de la mitrale au moment de leur ouverture. Il a donc les mêmes caractères et le même mécanisme que le troisième bruit du cœur étudié par Thayer et que présentent certains sujets normaux.

Ce bruit supplémentaire ne s'entend que de façon tout à fait exceptionnelle chez le sujet normal, et seulement dans le décubitus latéral gauche. Il faut, dans ce cas, que le cœur soit particulièrement énergique et vibrant. Il est moins exceptionnel et plus net dans le rétrécissement mitral parce que les valves sclérosées vibrent plus facilement.

Lorsqu'il s'entend sur un sujet dont le rythme cardiaque est irrégulier et qui présente déjà quelques signes d'insuffisance cardiaque, la sclérose mitrale peut seule expliquer sa présence. Ce bruit protodiastolique particulier est donc utile à connaître et intéressant au point de vue diagnostic. Il permet, dans certains cas, de faire le diagnostic d'un rétrécissement mitral qu'il serait, sans lui, difficile de déceler, lorsque l'arythmie complète a fait disparaître le roulement présystolique.

PATHOLOGIE DU SANG

LES TROUBLES DE LA COAGULATION DU SANG DANS L'ÉRYTHRÉMIE

LES TROUBLES DE LA COAGULATION DU SANG DANS L'ÉRYTHRÉMIE (avec M. LAUBRY). *Soc. Méd. des Hôp.*, 11 février 1921 et *Annales de Médecine*, novembre 1921.

Il était classique de dire que l'érythrémie ou maladie de Vaquez ne modifiait pas de façon sensible la coagulabilité sanguine. L'examen attentif de plusieurs érythrémiques nous a amené à des constatations dont les conclusions sont différentes ; nous avons été conduits à reprendre l'étude de cette question, en utilisant simultanément, pour plus de rigueur, les différents procédés précis de mesure de la coagulabilité sanguine qui étaient connus au moment de ce travail.

Ces recherches nous ont amené à des constatations intéressantes de deux ordres différents :

1° Les érythrémiques ont une diminution notable de la coagulabilité du sang, dont nous essayons de donner l'explication.

2° Leur caillot, une fois formé, subit en se rétractant, une sorte de redissolution apparente, qui met en liberté une partie importante de ses globules rouges. On pourrait, à première vue, songer à de la fibrinolyse. Nous montrons qu'il n'en est rien et que ce phénomène est le résultat d'un processus différent, lié à la polyglobulie elle-même.

Nos expériences ont porté sur cinq érythrémiques dont la polyglobulie était comprise entre 7.120.000 et 10.180.000 globules rouges par mm^3. Il s'agissait d'érythrémies typiques et de sujets ne présentant aucun symptôme d'atteinte hépatique

ou cardiaque, capable d'expliquer et d'entretenir des troubles de coagulation.

La coagulabilité du sang.

En plus de l'épreuve de Dukes dont les résultats sont surtout en rapport avec le taux des hématoblastes, nous avons utilisé, pour étudier la coagulabilité du sang, les trois procédés de mesure suivants :

La mesure du temps de coagulation du sang pur.

La mesure de la coagulabilité sanguine par la méthode de Bloch.

Sa mesure par la méthode de Brissaud.

Voici, en résumé, les résultats que nous avons obtenus :

Le temps de coagulation du sang pur, recueilli par ponction veineuse en tubes à hémolyse flambés, était nettement augmenté chez nos malades. Il était compris entre 15 et 45 minutes.

L'indice du seuil de coagulation et l'indice de coagulation complète, mesurés par la méthode de Bloch (sang citraté dilué et recalcifié) étaient diminués environ de moitié, ce qui indique une diminution notable de la coagulabilité du sang.

Par la méthode de Brissaud, le plasma salé, dilué dans les proportions indiquées par cet auteur, s'est absolument refusé à coaguler. Cela semble indiquer un trouble profond de la coagulabilité.

Les résultats obtenus par ces différentes méthodes s'accordent par conséquent à nous montrer que la coagulabilité du sang des érythrémiques est nettement diminuée. Ces résultats cependant sont en partie discordants, en ce sens qu'ils nous amènent à évaluer de façon différente l'importance de ces troubles de coagulation. Il était intéressant de chercher à expliquer ces différences.

Sur ce point, l'étude du temps de coagulation du sang dilué nous a donné des renseignements intéressants. Nous nous sommes rendu compte qu'il suffisait de diluer au 1 /5e ou au 1 /6e dans de l'eau salée physiologique le sang de ces malades pour que la dilution soit absolument incoagulable. C'est un fait tout à fait anormal, comme le prouvent les recherches de Stodel.

On comprend maintenant pourquoi le plasma salé dilué de Brissaud était incoagulable : la dilution des éléments du plasma était poussée trop loin.

On va comprendre aussi pourquoi les méthodes de Bloch et de Brissaud nous ont donné des chiffres d'hypocoagulabilité plus grands que ceux obtenus par la mesure du temps de coagulation. Ces méthodes ont pour base l'étude de la coagulation du sang dilué ou du plasma dilué ; or, chez les érythrémiques, le facteur dilution intervient et exerce une action importante. Il est facile de l'expliquer. Ces sujets sont des polyglobuliques dont le sang contient une proportion de plasma moindre que celui des sujets normaux ; à proportions égales, la dilution du sang des érytbrémiques opère une dilution des éléments coagulants du plasma, plus étendue qu'à l'état normal.

Dans le cas particulier de l'érythrémie, la mesure du temps de coagulation du sang pur nous renseigne par conséquent de façon plus précise que les autres méthodes sur la valeur de la coagulabilité sanguine. Elle est moins troublée que les méthodes de Bloch et de Brissaud le laisseraient croire ; mais elle est cependant nettement diminuée.

Les considérations sur lesquelles nous venons de nous étendre nous permettent de suggérer une hypothèse intéressante au sujet du mécanisme de ce trouble de la coagulation. L'influence de la dilution porte à croire que la proportion des éléments coagulants et coagulables du plasma, par unité de volume de sang, est moindre que d'habitude, par suite de l'abondance des globules rouges. De plus, la viscosité exagérée du milieu, due à la polyglobulie, doit aussi retarder et gêner la diffusion des diastases.

Ce sont là sans doute les causes importantes du retard de la coagulation. Il s'explique donc par un facteur mécanique plus que par un trouble de la crase sanguine. Cette explication met en valeur l'importance, en matière de troubles de la coagulation, de facteurs qu'on ne songe pas à incriminer d'habitude et dont le rôle semble, dans certains cas, devoir être pris en considération.

Peut-être un facteur viscéral s'ajoute-t-il aux précédents.

La glande hépatique a, sur la coagulation du sang, une action si importante qu'il serait audacieux d'expliquer sans son intervention les troubles que nous avons constatés. Nous inclinons à admettre son influence. On peut le faire sans supposer pour cela que le foie soit lésé. Ses sécrétions anti-coagulantes sont sollicitées chaque fois que les chances de coagulation deviennent excessives ou que les dangers de coagulation dans les capillaires se précisent. Or, l'hyperviscosité due à la polyglobulie y prédispose de façon manifeste ; les thromboses vasculaires sont en effet l'une des plus importantes des complications de l'érythrémie.

Ainsi la polyglobulie, par un double processus mécanique et physiologique, nous paraît la cause première et la cause directe des troubles de coagulation des érythrémiques que nous avons exposés.

La redissolution apparente du caillot.

Chez tous nos érythrémiques, nous avons constaté après la coagulation que le caillot, en se rétractant, semblait subir une fonte progressive et laissait échapper une proportion relativement très grande des hématies qu'il avait emprisonnées.

Le phénomène débute en même temps que la rétraction du caillot ; dès que celui-ci commence à se rétracter, le sérum qui s'en échappe est encombré de globules rouges mis en liberté qui lui enlèvent sa transparence. En exposant le tube à un rayon de lumière, il est cependant possible d'apprécier par transparence la forme générale et les dimensions du caillot. Pendant deux à trois heures, il diminue progressivement de volume, pendant que se poursuit la libération des hématies ; celle-ci se ralentit ensuite de façon évidente. Après six à sept heures, elle est terminée ; les globules rouges se sont peu à peu amassés au fond du tube ; le liquide est redevenu clair. Dans le liquide baigne le caillot restant, qui est d'habitude adhérent au verre à son pôle supérieur. Il est plus petit qu'il ne faudrait, étant donné le volume du sang mis à coaguler ; mais il est régulier, en doigt de gant, à peine un peu moins consistant que d'habitude. Il reste entier et ne se fragmente pas.

Nous avons mesuré par une méthode que nous indiquons la proportion des hématies ainsi mises en liberté. Elle est importante et atteint 30 à 70 %.

Le mécanisme de cette fausse redissolution.

Ce phénomène semble, à première vue, le résultat de redissolution du caillot par fibrinolyse. Il n'en est rien; nos recherches montrent qu'il ne s'agit pas de fibrinolyse et que le phénomène admet une explication tout à fait différente.

Certaines constatations sont en faveur de cette hypothèse. Ce sont les suivantes :

Dans la fibrinolyse, le caillot sanguin se fragmente et s'émiette ; ses restes sont mous et diffluents. Au contraire, chez nos érythrémiques le caillot est de volume réduit, mais d'aspect normal et reste consistant ; il ne se fragmente pas.

La fibrinolyse, d'après les recherches de Dastre, est un phénomène assez lent; lorsqu'il se produit assez brusquement, sa brutalité indique un pouvoir fibrinolysant du sérum si profond qu'il aboutit à la redissolution complète. Chez nos érythrémiques, la mise en liberté des globules rouges débute brutalement, s'opère avec rapidité, mais ne tient pas ses promesses et s'arrête sans jamais aboutir à leur libération complète.

Les expériences dont nous donnons ci-dessous les conclusions montrent qu'il ne s'agit pas de fibrinolyse en effet.

Nous avons constaté qu'à 37°, la proportion des hématies libérées est à peine un peu plus grande qu'à la température. On sait, d'après les remarques de Nolf, que l'élévation de température exerce sur la fibrinolyse une action beaucoup plus prononcée.

Nous avons défibriné rapidement le sang de nos érythrémiques et nous avons mis son sérum au contact de caillots de sujet normal, et de sujet érythrémique. Il s'agissait, dans ce dernier cas, d'un caillot prélevé la veille et ayant terminé sa rétraction et la mise en liberté habituelle de ses hématies. Il ne s'est produit aucune fibrinolyse. Nous avons alors pris soin d'ajouter au sérum le liquide d'exsudation du coagulum fibrineux, obtenu par défibrination. Nous lui ajoutions ainsi

les produits de sécrétion des leucocytes détruits par la coagulation, mais emprisonnés par elle et soustraits au liquide. Le résultat fut tout aussi négatif. Il semble que dans nos conditions d'expérience, les diastases fibrinolysantes auraient pu et auraient dû traduire leur activité. Nous n'avons pas pu déceler leur présence ; nous sommes autorisés à admettre que cette mise en liberté de globules rouges n'est pas fonction de fibrinolyse.

Il s'agit pour nous d'un phénomène mécanique. La fibrine est impuissante à retenir tous les globules rouges du sang de ces malades, et la rétraction du caillot chasse de cette éponge aux mailles insuffisantes et trop larges les hématies que la coagulation n'a pu toutes fixer. Leur taux est en effet anormalement élevé dans l'érythrémie. La proportion relative du plasma est au contraire diminuée, et sans doute aussi la proportion du fibrinogène, car ce plasma n'est pas hyperconcentré en substances albuminoïdes.

Voici des faits à l'appui de cette hypothèse :

Nous avons pu nous rendre compte que la proportion des hématies libérées subissait d'une façon remarquable l'influence d'un facteur mécanique : la rétraction du caillot.

Elle est aussi nettement influencée par toutes les causes qui favorisent ou gênent la coagulation de la fibrine. Nos expériences montrent qu'elle diminue sur l'influence de substances coagulantes : le chlorure de calcium, le sérum normal. Elle augmente au contraire dans le sang dilué de coagulabilité faible.

Il semble donc que ce phénomène anormal soit fonction du taux ou de la qualité de la fibrine ; il serait lié dans le sang des érythrémiques à une insuffisance relative de ses proportions, ainsi que nous l'avions supposé.

Il est dû, comme les troubles de coagulation, à la polyglobulie elle-même.

La coagulation du sang des polyglobuliques non érythrémiques.

Si ces suggestions sont exactes, les constatations que nous avons faites à l'étude du sang des érythrémiques doivent se retrouver chez tous les polyglobuliques.

C'est en effet ce que nous avons trouvé. Nous avons étudié à ce point de vue deux polyglobuliques, un sujet porteur de rétréeissement et d'insuffisanee pulmonaires, ayant 7.200.000 globules rouges, un autre qui avait un rétréeissement pulmonaire associé à une communication interventriculaire, et dont le taux des hématies atteignait 8.800.000. Tous deux toléraient de façon parfaite leur lésion cardiaque congénitale. Tous deux avaient une coagulabilité diminuée dans les limites trouvées pour nos érythrémiques, et présentaient une fausse redissolution du caillot tout à fait comparable à celle que nous venons d'étudier.

Cela confirme les idées pathogéniques sur lesquelles nous nous sommes étendus, et nous permet aussi d'étendre le cadre des états pathologiques au cours desquels peuvent se rencontrer les particularités hématologiques qui sont l'objet de ce travail. Elles sont fonction de l'augmentation du taux des globules rouges et ne sont pas l'apanage de la seule maladie de Vaquez, mais de toutes les polyglobulies.

PATHOLOGIE DU POUMON

TUBERCULOSE PULMONAIRE AIGUË ET TYPHO-BACILLOSE

TYPHO-BACILLOSE AVEC ÉRYTHÈME POLYMORPHE ET CONGESTION PULMONAIRE AIGUË TUBERCULEUSE (avec M. G. CAUSSADE). *Soc. Méd. des Hôp.*, 9 juillet 1920.

Il s'agit d'une malade qui fit, après de légers malaises et un peu de fièvre, une poussée d'érythème noueux typique, avec des maux de tête, des points douloureux dans les côtés et des douleurs articulaires. Les jours suivants, apparurent de nouveaux éléments éruptifs qui différaient des premiers : sur les parties découvertes se sont développés des placards rouges, à peine surélevés, non indurés qui se sont couverts de petites vésicules. La température qui avait atteint 39° au moment des poussées éruptives, s'est abaissée lentement. Elle a repris au moment où l'on escomptait la guérison ; pendant plus d'un mois, la malade présenta les signes d'une infection septicémique grave, en présence de laquelle l'hypothèse de fièvre typhoïde se serait imposée à l'esprit, si le début de la maladie et certaines particularités du tableau clinique, n'étaient venus attirer l'attention sur la nature tuberculeuse probable de cette infection.

Le tracé de la fièvre était en effet un tracé typique de dothienenterie. De plus, la malade était lasse, abattue, avec à certains moments, un peu de délire d'action, du tremblement des mains, de la trémulation des lèvres, et l'ensemble des manifestations qui sont habituelles dans le cas de tuphos.

Cependant l'hémoculture et le séro-diagnostic aux bacilles typhiques et parathyphiques furent constamment négatifs.

Certains des symptômes de cet état septicémique permettaient de le prévoir : la malade n'avait pas de diarrhée ; on n'a jamais trouvé de taches rosées ; la céphalée était légère ; la langue était humide et rose ; il y avait des sueurs abondantes. Ce sont des particularités cliniques qui sont dans le tableau séméiologique de ce que Landouzy a décrit sous le nom de typho-bacillose. Ces symptômes, joints au début par poussée d'érythème noueux, ont fait penser à la nature tuberculeuse de cette infection.

Cet état infectieux n'a pas fait, comme d'habitude, la preuve de sa nature tuberculeuse, par l'apparition d'un petit épanchement pleural à lymphocytes, mais par des signes de congestion pulmonaire, de type spléno-pneumonique, qui sont apparus après un mois de maladie. Au moment de la résolution de ce foyer spléno-pneumonique, les crachats de la malade contenaient de rares bacilles de Koch.

La guérison fut obtenue complète, et ce foyer pulmonaire lui-même n'a rien laissé après lui.

On peut tirer de cette observation quelques remarques intéressantes. Cet exemple confirme d'abord les rapports aujourd'hui bien établis qui unissent assez souvent l'érythème noueux et l'infection tuberculeuse.

Cette observation montre d'autre part que sous les réactions générales qui donnent à la maladie l'aspect clinique de la typho-bacillose, on peut trouver des signes évidents d'un foyer tuberculeux local ; mais celui-ci ne se manifeste parfois que de façon tardive. A ce titre, cette observation est un document en faveur de la thèse que soutiennent ceux pour qui la typho-bacillose a pour substratum un foyer tuberculeux avec des réactions générales d'allure aiguë, hors de proportions avec l'étendue et la gravité de ce foyer.

GRANULIE PLEURO-PULMONAIRE A ALLURE CLINIQUE DE TYPHO-BACILLOSE CHEZ UN DIABÉTIQUE (avec M. G. CAUSSADE). *Soc. Méd. des Hôp.*, 24 juin 1921.

Cette observation, comme la précédente, a pour intérêt de montrer, sous des réactions générales violentes, d'allure typhique, la présence de lésions pulmonaires tuberculeuses assez étendues, qui étaient restées cliniquement latentes. L'étude histologique de ces lésions est intéressante par elle-même : elle nous a montré des granulations tuberculeuses qui n'avaient pas la structure folliculaire qui leur est habituelle. Ces granulations étaient du type histologique des lésions infectieuses de nature banale et leur structure histologique participait au caractère infectieux banal des réactions cliniques du sujet.

Notre malade était un homme de 54 ans, diabétique depuis longtemps, qui est entré à l'hôpital pour un état fébrile, dont il était difficile de préciser la cause. L'état fébrile s'est prolongé pendant plus de trois semaines ; la fièvre oscillait aux environs de 39°, avec des rémissions matinales régulières de un degré environ. Le pouls relativement lent, battait à 80°. La rate était augmentée de volume. Le malade était las et abattu. Il ne souffrait pas de la tête ; sauf un peu de constipation, il n'avait aucun trouble des fonctions gastro-intestinales. L'appareil cardiaque était intact. Le malade n'était pas dyspnéique, ne toussait et ne crachait pas, et à l'auscultation pulmonaire, le murmure vésiculaire s'entendait admirablement du haut en bas.

Après trois semaines de maladie, l'abattement est devenu de plus en plus prononcé, la dyspnée fit son apparition, les battements du cœur se sont précipités. Aux bases pulmonaires, sont apparus les signes d'un double épanchement pleural de formule lymphocytaire. Les progrès de la dyspnée et de la tachy-arythmie ont assez rapidement emporté le malade dans le collapsus cardiaque.

A l'autopsie, nous nous sommes trouvés en présence de granulations pleurales et pulmonaires qui semblaient, à première

vue, des granulations tuberculeuses typiques, mais moins fines, plus opaques, plus blanchâtres, moins translucides que d'habitude. Dans le parenchyme pulmonaire, elles étaient assez nombreuses, mais elles n'étaient, pour la plupart, visibles qu'au microscope. Dans ces granulations, après avoir multiplié les examens, nous n'avons pas trouvé trace de cellules géantes. Elles étaient formées d'un tissu dense dû à des lésions d'alvéolite desquamative et à une infiltration de cellules lymphoïdes plus ou moins prononcée suivant les points. En certains points, l'alvéolite dominait : les alvéoles dont le squelette était intact, étaient remplies de cellules endothéliales desquamées, de macrophages et de lymphocytes. En d'autres endroits, l'infiltration lymphoïde avait pris le dessus, masquait le squelette conjonctif et s'amassait donnant l'aspect de nodules infectieux. Il y avait de rares bacilles de Koch au sein de ces lésions. Le centre des plus volumineuses de ces formations était en voie de nécrose.

En résumé, nous avons trouvé des lésions tuberculeuses dont l'aspect macroscopique était celui de granulations et l'aspect histologique, celui de lésions pneumoniques avec infiltration lymphoïde.

Il est intéressant de rapprocher ces lésions des réactions cliniques de la maladie qui avaient été celles d'une infection non spécifique.

Notre observation est de plus un document qui peut servir à l'étude de la tuberculose pneumonique, dont elle montre un cas s'étant produit dans des conditions particulières et s'étant présenté sous un aspect inaccoutumé.

Infiltration œdémateuse tuberculeuse du poumon (avec M. G. Caussade). *Progrès Médical*, 21 mai 1921.

Cette observation est celle d'un malade qui est mort de pneumonie caséeuse. Son intérêt est de montrer combien l'exsudation œdémateuse peut être nette et prononcée

lorsque se développent, dans le parenchyme pulmonaire, des lésions de tuberculose aiguë.

Les signes sthétacoustiques de cette lésion pulmonaire ont été en effet, pendant une longue partie de son évolution, des signes liquidiens, semblables à ceux qui caractérisent les spléno-pneumonies ; on sait que de tels signes sont mis généralement sur le compte d'exsudation œdémateuse des alvéoles de la corticalité. Pendant tout ce temps, ce malade avait des crachats abondants et liquides, un peu spumeux, et constitués en majeure partie d'exsudat séro-albumineux.

Plus tard, les manifestations œdémateuses se sont atténuées. On a trouvé à l'autopsie un bloc de pneumonie caséeuse dont les lésions étaient typiques. Mais autour des bronches et au sein même des blocs caséeux, se voyaient des traînées scléreuses beaucoup plus denses et beaucoup plus nettes que d'habitude.

Peut-être peut-on les rapprocher des signes d'infiltration œdémateuse qu'avait présentés le malade, et dont ces traînées scléreuses seraient en partie la conséquence. L'œdème prolongé du parenchyme pulmonaire semble en effet un facteur important de sclérose, et se trouve en particulier à la base des lésions de sclérose que portent les cardiaques aux bases pulmonaires.

LILLE, IMP. CAMILLE ROBBE 18277